

Christine Elisabeth Sophie Bark

Dr. med.

Connexin 36 vermittelt die synchrone Entladungstätigkeit von Mitralzellen in den Glomeruli des olfaktorischen Bulbus

Geboren am 14.02.1978 in Frankfurt am Main

Staatsexamen am 29.05.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktormutter: Prof. Dr. med. Hannah Monyer

Elektrische Neurotransmission, vermittelt durch gap junctions, die aus Connexinen zusammengesetzt sind, ist im zentralen Nervensystem als Mechanismus zur Erzeugung verschiedener Formen der neuronalen Synchronizität bekannt. Die Mitralzellen des olfaktorischen Bulbus, die ihre apikalen Dendriten zu demselben Glomerulus schicken, sind synchronisiert aufeinander abgestimmt aktiv und elektrisch gekoppelt. Die Beziehung zwischen synchroner Aktivität und elektrischer Kopplung ist ungeklärt und wird im Rahmen dieser Arbeit näher untersucht.

Die elektrische Kopplung zwischen Mitralzellen innerhalb eines Glomerulus ist in der Connexin 36 knockout (Cx36KO) Maus nicht nachweisbar.

Die ultrastrukturelle Analyse der Glomeruli des olfaktorischen Bulbus in der Cx36-EGFP Maus zeigt, dass Connexin 36 in Mitralzell-Mitralzell-dendro-dendritischen gap junctions innerhalb eines Glomerulus exprimiert wird. In Übereinstimmung mit dem Verlust elektrischer Kopplung in Cx36KO Mäusen sind die Aktionspotentiale in Mitralzell-Paaren, die zu demselben Glomerulus projizieren, in Cx36KO Mäusen nicht mehr synchronisiert. Die langsame, koordinierte Aktivität innerhalb der Glomeruli ist erhalten; dies weist auf einen anderen Mechanismus hin, der für die beschriebene Form der Synchronizität entscheidend ist und der nicht auf elektrische Kopplung angewiesen ist. Sowohl in Wildtyp-Mäusen als auch in Cx36KO Mäusen kann durch Inhibition des Glutamattransportes spontane synchrone zelluläre Aktivität in Mitralzellen, die zu demselben Glomerulus projizieren, erzeugt werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit weisen darauf hin, dass die glomerulus-spezifische elektrische Kopplung und der Überschuss von Glutamat verschiedene Formen synchroner Aktivität in Mitralzellen vermitteln.